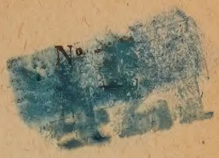
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926

THESE



POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par Jean RISGALLA

Né le 11 Septembre 1901 à Alexandrie

Médecin Colonial de l'Université de Paris

EXISTE-T-IL DES CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES?

(DISCUSSIONS, ARGUMENTS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES)

Président : M. E. JEANSELME, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	H. ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIERE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentle
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.

M.	
RETTERER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LŒPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Que j'unis en un même sentiment de piété très filiale, de souvenir très respectueux et de regret très attendri, je dédie cette thèse.

A MA TANTE

Pour sa tendresse, son dévouement et sa grande affection.

A MON FRÈRE GEORGES

Pour lui dire ma gratitude, mon admiration et mon immense affection.

A MON FRÈRE NICOLAS

Tendrement aimé.

A MON ONCLE HABIB

Qui a veillé sur nos premières années d'études médicales.

A MES PARENTS ET AUX AMIS QUE J'AIME

Au Dr L. TANON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Chargé de Cours à l'Institut de Médecine Coloniale
Médecin Inspecteur des Epidémies
Chevalier de la Légion d'honneur

Il est juste que ce travail vous revienne, mon cher maître ; permettez-moi de vous l'offrir en témoignage de ma reconnaissance pour les conseils éclairés que vous m'avez prodigués et pour l'utile enseignement que j'ai reçu de vous.

A MES MAITRES DU COLLÈGE SAINTE-CATHERINE D'ALEXANDRIE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DANS LES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Au Dr PUY-HAUBERT

Chirurgien-chef de l'Hôpital Européen d'Alexandrie
Médecin sanitaire de France à Alexandrie.

En reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son service.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur JEANSELME

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées
et Syphilitiques à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous avons beau enfler nos conceptions au delà des espaces imaginables : nous n'enfantons que des atomes, au prix de la réalité des choses.

PASCAL.

EXISTE-T-IL
DES CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES

(DISCUSSIONS, ARGUMENTS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES)

INTRODUCTION

Jusqu'à la Grande Guerre l'amibiase fut considérée comme une maladie exclusivement exotique, n'intéressant que les médecins exerçant dans les pays chauds. Mais par suite de l'extension rapide des communications entre ces pays et l'Europe, par suite du transport des troupes pendant la guerre et de la main-d'œuvre coloniale après, l'amibiase a dépassé son domaine tropical et est devenue d'observation courante en Europe, où jadis elle était exceptionnelle.

A son entrée dans la nosologie, elle fut considérée comme une affection locale créant des lésions intestinales et se traduisant par un syndrome diarrhéique sanglant spécial.

Des recherches cliniques et parasitologiques nouvelles tendent à modifier les idées classiques sur la localisation de l'amibe pathogène. Elles ont en effet conduit certains auteurs à regarder l'amibiase, non plus comme une maladie locale, mais comme une maladie générale se transmettant par les matières souillées d'amibes qui pénètrent dans le tube digestif. Est-ce à dire que ce soit là une affection générale au même titre qu'une maladie infectieuse. Des faits récents sont venus donner une grande probabilité à cette hypothèse. M. Brumpt d'ailleurs, dans un *Précis de Parasitologie*, admet sans autre preuve cependant, que l'ami-

bhémie est une probabilité. Mais jusqu'à nouvel ordre on ne peut encore parler d'amibhémie malgré certaines affirmations des auteurs qui se sont le plus occupés de la question, comme M. Pétzetakis et le professeur Guido Izar.

Ce dernier, dans un livre intéressant et complet, où il décrit les métastases amibiennes, considère celles-ci comme le résultat de la fixation d'amibes au niveau des différents organes. Il a ainsi réuni et décrit toutes les complications de l'amibiase qui avaient été observées : complications hépatiques, complications pulmonaires, complications cardiaques, vésicales, rénales, etc. etc... Il est évident que de telles métastases ne peuvent se concevoir qu'à la faveur d'un transport d'amibes par le pus. Cette hypothèse ne peut être invoquée que quand il s'agit d'abcès de voisinage; elle ne peut expliquer les autres localisations. Il faut donc en venir à la notion d'un transport d'amibes par le sang et peut-être par le système lymphatique.

Jusqu'à présent aucune constatation microscopique, aucune réaction biologique ne peut venir à l'appui de ce fait. Le hasard des recherches et les cultures d'amibes que l'on peut faire maintenant, selon la technique de J. Drbohlav, nous montreront peut-être bientôt la possitivité de ce fait basé sur des arguments encore uniquement cliniques. Peut-être découvriront-ils aussi l'existence d'une forme intermédiaire non encore soupçonnée et par laquelle se propage l'amibe.

En tout cas la clinique montre, qu'à l'inverse de ce que l'on admettait avant et même pendant la guerre, l'amibiase doit être considérée comme une maladie généralisée, au même titre que la syphilis ou le paludisme; et comme le spirochète ou l'hématozoaire, l'amibe doit emprunter la voie sanguine ou lymphatique pour atteindre les différents viscères.

L'observation attentive ne peut en effet laisser passer inaperçues les ressemblances cliniques que présentent ces

trois affections parasitaires. N'y voit-on pas la même chronicité, les mêmes périodes silencieuses imposant pour une guérison jusqu'à ce qu'une crise aiguë plus ou moins inattendue, vienne rappeller que le parasite pathogène végète encore dans l'organisme.

Quoi qu'il en soit, c'est à ce titre qu'il nous a paru intéressant, avec les observations que nous avons pu trouver dans la science, d'étudier les *cholécystiles amibiennes.*

Nous ne nous cachons pas que cette question est un peu nouvelle et que bien peu d'observations ont été publiées. Mais du fait même de sa rareté, du fait de la discussion à laquelle elle peut donner lieu, il nous a semblé que la cholecystite amibienne primitive ou secondaire méritait de faire l'objet du travail suivant.

EXISTE-T-IL DES CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES

Existe-t-il donc des cholécystites amibiennes? Etant donné les localisations inattendues par lesquelles l'amibiase généralisée ou l'amibhémie — si elle existe réellement — peut se manifester, les cholécystites amibiennes doivent être une réalité, surtout lorsqu'elles sont appuyées par des observations démonstratives tant par les symptômes cliniques auxquels elles ont donné lieu, que par l'efficacité du traitement.

On pourra dire qu'il y manque certains constats microscopiques tels que la découverte des parasites dans le pus. Nous répéterons, à ce propos, ce que nous avons dit plus loin, dans une observation : les circonstances dans lesquelles se trouvaient les malades n'ont pas permis de ponctionner la vésicule enflammée; en outre l'eussent-elles permis, que comme la notion d'amibiase n'était pas fixée et qu'il pouvait s'agir d'une cholécystite causée par d'autres agents tels que des bacilles typhiques ou paratyphiques, la ponction par un esprit clinique et averti pouvait présenter quelque danger. On peut dire la même chose du tubage duodénal, et les arguments de M. Flandin dans la discussion qui a eu lieu à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, nous paraissent extrêmement judicieuses; il n'est pas prouvé que ce tubage soit inoffensif dans les cas où la vésicule biliaire est aussi enflammée qu'elle l'a paru dans nos cas.

Ce qu'il aurait fallu, c'est de pouvoir examiner microscopiquement les parois de la vésicule biliaire, dans lesquelles

on peut admettre que les amibes végètent. C'est d'ailleurs ce qui a été constaté dans les abcès du foie où la présence de l'amibe dans le pus est excessivement rare. On comprend, puisque nos malades ont guéri, que nous ne puissions pas apporter cette preuve microscopique.

Enfin s'il l'on avait constaté la présence d'amibes dans le duodénum, sans aucune localisation hépatique ou intestinale, serait-on en droit de conclure que la maiadie, qui s'est manifestée à l'état pur et isolé, comme dans certaines de nos observations, ne constitue pas réellement une affection autonome, une cholécystite amibienne, manifestation spéciale, quoique non mentionnée jusqu'ici de l'amibiase.

Enfin cholécystite primitive ou cholécystite secondaire à une infection du foie? Cette question ne peut être résolue que par la clinique. Or dans nos observations, on verra que c'est l'inflammation de la vésicule qui a toujours paru constituer le premier symptôme; et que lorsqu'il y a eu inflammation du foie, celle-ci a été secondaire.

Ceci justifie, nous semble-t-il, le titre de notre thèse.

LES CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES
GÉNÉRALITÉS

On sait que l'amibe peut franchir l'intestin et aller coloniser dans le foie. Nous dirons plus loin par quelles voies se fait cette migration et quel en est le mécanisme.

Le même parasite du moment qu'il peut abandonner son terrain d'élection, et par voie veineuse, c'est-à-dire charriée par le sang, remonter vers le foie, le poumon et même le cerveau, ainsi qu'en témoignent les observations d'abcès amibiens de ces organes, pourrait aussi, par la même voie, atteindre les voies biliaires et y créer des lésions à manifestations spéciales, qu'avec les auteurs dont nous rapportons les observations, nous qualifierons de cholécystites amibiennes.

Nos recherches dans la littérature médicale ne nous ont permis de grouper qu'un petit nombre de cas de cholécystites dues à l'amibe. Mais, malgré la rareté des observations, nous ne sommes pas moins convaincus de la réalité de cette affection. L'analogie clinique entre la syphilis, le paludisme et l'amibiase devient de jour en jour plus étroite. Il semble donc logique d'admettre que l'amibe de la dysenterie, comme l'agent du paludisme ou de la syphilis, peut porter son atteinte sur tel ou tel viscère. Pourquoi alors la vésicule biliaire, qui a des rapports si intimes avec le foie et l'intestin organes de prédilection de l'entamœba dysenteriæ, échapperait-elle à cette atteinte. Nous reconnaissons que cette métastase est fort rare; peut-être aussi, à cause même de sa rareté, elle n'a pas encore attiré l'attention des observateurs.

A ce sujet une question se pose d'abord; c'est de savoir si la bile ne constitue pas un milieu qui s'oppose à la végétation des amibes, et si celles-ci peuvent réellement coloniser dans la vésicule et les voies biliaires.

Des arguments cliniques, biologiques et expérimentaux viennent plutôt en faveur de la tolérance de la bile à l'égard des amibes. Et d'abord le milieu intestinal où vivent les amibes, milieu qui est leur terrain électif et où elles parcourent leur cycle évolutif complet, est un milieu imprégné par la bile. On pourrrait objecter qu'ici la bile n'est pas à une concentration suffisante pour gêner le développement des amibes. Mais alors à leur arrivée dans le foie, au moment où elles attaquent le parenchyme hépatique et qu'elles le nécrosent, ne se trouvent-elles pas à chaque instant en contact avec la bile. D'autre part l'abcès du foie, au cours de son évolution, peut atteindre un gros canalicule biliaire ou s'ouvrir dans la vécsiule elle-même. Cette propagation de l'abcès à la vésicule, quoique rare, est très évidente pourtant. Les deux cavités se trouvant alors en communication, la bile fait irruption dans la cavité de l'abcès, et le pus de celui-ci peut envahir les voies biliaires. Malgré la présence de la bile à leur contact les amibes restent vivantes puisque l'abcès continue son évolution.

Des auteurs américains, Crawell, Herbert Gum et Gilman, examinant la vésicule biliaire de sujets cholécystectomisés, pour une cholécystite de nature mal définie, ont découvert dans l'épaisseur même de la muqueuse ainsi que dans la bile des amibes véritables, des entamœba dysenteriæ. A ce propos Valassopoulo, dans un livre sur l'hépatite amibienne, rapporte une observation personnelle de cholécystite amibienne et pense que cette affection aura bientôt droit de cité dans la pathologie de l'amibiase; vu que la découverte des auteurs américains permet d'admettre que la bile, contrairement à ce qu'on croyait auparavant, n'est

pas un milieu défavorable à la vitalité des amibes.

Enfin récemment trois autres auteurs américains, Boyers, Kofoid et Swezy, étudiant l'amibiase chronique chez l'homme, sont arrivés à des résultats inédits et intéressants, grâce à la pratique du tubage duodénal dont nous résumons très succintement la technique.

Le malade étant à jeun, on lui introduit le tube duodénal du type Rehfuss et on le met dans le décubitus latéral droit. Quatre flacons numérotés 1, 2, 3, 4 sont apprêtés; les numéros 2 et 4 contiennent chacun 125 centimètres cubes de la solution de Bouin. On introduit l'extrémité supérieure du tube dans le flacon 1 où on laisse s'écouler le liquide duodénal. Dès que ce liquide commence à présenter une teinte biliaire, l'extrémité du tube est transportée dans le flacon 2, où le Bouin fixe immédiatement les éléments cellulaires provenant du duodénum et des voies biliaires. Au bout d'une heure, on injecte dans le tube 125 centimètres cubes d'une solution chaude et saturée de sulfate de magnésie; puis, par aspiration au moyen d'une seringue, on retire le plus possible du liquide injecté. A ce moment l'extrémité du tube est portée dans le flacon 3 où le luiqide s'écoule. Quand apparaît la teinte jaune brun sombre, due à la « bile vésiculaire », il est alors recueilli dans le flacon 4 où comme dans le 2, le Bouin fixe les éléments cellulaires. Les liquides recueillis dans les divers flacons surtout 2 et 4 sont alors centrifugés et étudiés microscopiquement sur des préparations colorées.

Boyers, Kofoid et Swezy ont examiné, d'après leur technique, 50 malades, chez qui l'amibiase a été auparavant diagnostiquée cliniquement et mise en évidence par le laboratoire. Sur les 50 malades, 11 seulement ont présenté, au cours de divers tubages, des amibes dans leur liquide duodénual. Les amibes étaient de trois formes : soit « mobiles » c'est-à-dire avec des pseudopodes non rétractés

et fixés tels quels par le Bouin et avec des hématies et des bactéries incluses dans leur protoplasme; soit enkystées, soit encore altérées dans leur morphologie « moribund amebas ». Ces amibes ont été retrouvées soit dans les flacons 2 et 4, c'est-à-dire avant et après l'excitation des voies biliaires par le sulfate de magnésie, soit dans le flacon 2 ou 4 seulement. Chez un de ces malades l'examen de la bile montra la présence d'amibes, alors que cette recherche avait été négative dans six examens de selles successifs. Ceci vient à l'appui de notre manière de voir et démontre que les amibes peuvent être absentes des selles d'amibiasiques certains chez lesquels l'émétine fera poser le diagnostic en agissant comme spécifique sur les symptômes qu'elle enrayera.

De l'ensemble de ces faits cliniques, biologiques, et démontrés par le laboratoire, on peut conclure que l'amibe peut très certainement végéter dans le milieu biliaire. Des résultats des auteurs américains : 11 cas positifs sur 50, on ne peut encore conclure à une statistique; mais par contre on peut affirmer que très certainement les amibes peuvent envahir la vésicule et les voies biliaires; d'ailleurs nous venons de dire plus haut que Crawell, Gum et Gilman les avaient vues dans la muqueuse même de la vésicule.

Cependant Kofoid et Wagener ont édutié *in vitro* l'action de la bile sur les amibes et ont contesté la viabilité de ces protozoaires dans les milieux biliaires. Ils ont en effet constaté qu'une solution de bile humaine ou de chat à 10 % détruit, par phénomène de lyse, en l'espace de vingt à trente minutes des entamœba dysenteriæ provenant de cultures *in vitro* et observées sur la platine chauffante.

Mais à l'encontre de ces faits, on peut dire que les conditions *in vitro* ne sont pas les mêmes qu'à l'intérieur de l'organisme et que ces amibes, provenant de cultures *in vitro* ont pu acquérir une fragilité particulière. Il ne faut

pas oublier d'autre part le remarquable pouvoir d'accoutumance de certains protozoaires vis-à-vis des substances toxiques. Les amibes de l'organisme, et surtout celles retirées par le tubage duodénal, ont pu par accoutumance progressive augmenter leur résistance à la bile jusqu'à pouvoir y végéter dans des conditions nullement précaires à leur vitalité.

Si maintenant, d'un point de vue plus général, on envisage l'invasion de la vésicule par des protozoaires qui y déterminent une inflammation se traduisant par des signes cliniques de cholécystite, on trouve que de nombreux auteurs ont déjà fait mention de cholécystites non pas amibiennes mais à lamblias. En effet MM. Labbé, Nepvœux et Gravilla ont présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, huit cas de lambliase vésiculaire où les parasites avaient été mis en évidence par le tubage duodénal. Peu après eux, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon MM. Cade, Morénas et Grivet signalèrent des observations analogues. L'existence de lamblias dans les voies biliaires est facile à expliquer. On sait en effet que ce parasite est l'hôte de l'intestin grêle; rien d'étonnant par conséquent que du duodénum il puisse remonter à travers le cholédoque jusqu'à la vésicule biliaire. Mais ce que nous avons voulu prouver ce n'est pas la voie d'infection, qui selon nous est toute différente pour l'amibe, mais encore une fois, que la vésicule biliaire peut être envahie par les protozoaires et que ceux-ci peuvent cultiver au contact de la bile soit spontanément soit à la suite d'une accoutumance progressive.

LES PSEUDO-CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES

L'abcès du foie à sa phase d'extension peut dépasser le parenchyme hépatique et fuser vers des organes voisins où il peut s'ouvrir. Très nombreuses sont à l'heure actuelle les observations où un abcès du foie, après avoir traversé le diaphragme s'est propagé à la plèvre et au poumon. On en a vu même qui s'étaient ouverts dans la cavité gastrique, dans le péricarde, le péritoine, la veine cave, etc. etc. Ce ne sont là que de simples propagations de voisinage, toutes secondaires à un abcès du foie qui en a été le point de départ.

La vésicule biliaire, dont les rapports avec le foie sont si intimes, peut par un processus analogue communiquer avec un abcès hépatique voisin. D'autres fois elle peut être envahie par le pus alors que sa paroi ne présente aucune effraction. On conçoit ceci dans les cas où l'abcès hépatique aurait lésé un gros canalicule biliaire. Le pus par cette voie peut fuser jusque dans la vésicule. Celle-ci alors participera au processus infectieux et réalisera le tableau clinique d'une cholécystite suppurée. Mais les symptômes de cholécystite ne seront guère prédominants; ils seront masqués par ceux de l'abcès hépatique qui évolue au-dessous et qui est chronologiquement antérieur. Le diagnostic de cholécystite sera délicat à établir et si l'on y parvient il sera presque dépourvu d'intérêt, vu que ce n'est qu'une complication de l'hépatite amibienne suppurée.

D'autres fois le début de l'hépatite peut revêtir l'aspect clinique d'une cholécystite, donnant lieu à une forme

clinique pseudo-cholécystique de l'abcès du foie. Nous en avons recueilli deux observations que nous résumons ci-dessous pour les discuter et établir les analogies et différences qu'elles présentent avec les observations qui ont suscité notre travail.

Obs. (MM. Augé et Brocq). — Soldat Y..., 34 ans, aucun antécédent dysentérique, n'a jamais quitté la France. Début par crise douloureuse peu intense avec maximum au point cystique le 15 juillet 1915. A ce niveau se développe progressivement un empâtement douloureux déterminant une large voussure à contours mal délimités, débordant largement les fausses côtes et faisant porter le diagnostic de cholécystite. Réaction fébrile intense 38°-39°. Sous l'influence du repos, sédation des phénomènes généraux, limitation de la voussure. A la fin de juillet une ponction exploratrice ramène du pus café au lait. L'examen de ce pus reste négatif. Opération le 23 septembre : incision sur le bord externe du droit ; péritoine libre d'adhérences, vésicule et voies biliaires normales. Gros foie, la ponction de celui-ci sur sa voussure amène la découverte d'une poche profonde qui paraît plus étendue et limitée par des parois indurées. On retire quelques centimètres cubes de pus café au lait ; fermeture complète de la paroi. Injections sous-cutanées d'émétine dès le lendemain : deux séries de 32 centigrammes séparées par une période de repos et à la dose quotidienne de 4 à 6 centigrammes. Le foie passe en quinze jours de 16 à 11 centimètres de hauteur. L'état général s'améliore, l'appétit reparaît. . .

Dans cette observation les auteurs n'ont pas pu avoir la preuve de l'origine exacte de l'abcès qui selon toute vraissemblance semblait amibien. Le malade, il est vrai, n'a pas eu d'antécédents dysentériques ni coloniaux; mais la recherche des amibes dans les selles n'a pas été pratiquée; elle aurait peut être établi l'origine de l'abcès. L'examen microscopique du pus retiré par ponction, n'a pas montré

d'amibes; rien d'étonnant à cela car on sait que très souvent cet examen reste négatif, les parasites se cantonnant dans la paroi même de l'abcès; d'autre part cet abcès évoluait déjà depuis pas mal de temps et rien ne s'oppose à croire qu'il ne contenait que du pus mort.

L'allure clinique de l'abcès, son évolution et surtout l'amélioration de l'état général et local par l'émétine, malgré l'opération insuffisante, porteraient à croire qu'il s'est agit réellement d'un abcès dysentérique. L'étape intestinale a dû passer inaperçue. Elle a pu se limiter à quelques symptômes très bénins auxquels le malade n'a attaché aucune importance. Elle a pu même ne pas se manifester cliniquement et l'abcès du foie serait en quelque sorte primitif. Mais ce qui est particulièrement intéressant dans cette observation, c'est la réaction de la vésicule dont les symptômes ont pris le pas sur ceux du foie. S'est-il agit d'une réation de voisinage ou bien l'abcès évoluent immédiatement derrière la vésicule, et comprimant celle-ci a fait croire, par un siège rétro-vésiculaire, à une cholécystite. Selon nous ces deux hypothèses sont au même point vraisemblables. Remarquons en terminant qu'il s'agissait en ràalité d'un abcès hépatique dont l'intervention a montré l'évidence.

Une autre observation de ce genre publiée par M. G. Izar dans son livre *Le Metastasi Amebiche* lui permet de créer une nouvelle forme de l'abcès du foie, la forme pseudo-cholécystitique.

Obs. (M. G. Izar). — Mme C..., de Catania, 38 ans, mari et enfants sains souffre depuis quatre ans de légers troubles entérocoliques et hépatiques avec vives douleurs au point cholécystique. Pas de fièvre, la crise douloureuse, que la malade attribue à un refroidissement, cède à la prise d'une bonne dose de purgatif salin, complétée par la diète lactée. La malade se plaint de malaises, d'inaptitude au travail,

d'anorexie et de nausées. Elle ressent une douleur vive à l'hypocondre droit au niveau de la vésicule, douleur irradiant vers l'épaule et obligeant la malade à respirer superficiellement.

A l'examen au cours d'une crise, on note une bonne constitution générale avec cependant un peu d'amaigrissement, pâleur, subictère, respiration superficielle, langue saburrale. L'hypocondre droit est un peu surélevé et douloureux à la palpation sur toute la zone hépatique. Cette douleur est plus accusée au point vésiculaire. Côlon ascendant et transverse douloureux aussi. La pression artérielle au Pachon marque 14 Mx et 7,4 Mn. Dans les urines on trouve des traces d'urobiline. Enfin légère leucocytose 11.000 globules blancs. Polynucléose 70.

L'absence de fièvre, le début de l'accès sans frisson et la coexistence de troubles entérocoliques avec lésion colique, décelée cliniquement par la palpation, ont conduit à faire l'examen des selles. Après administration d'une forte dose de purgatif salin, on a retrouvé dans les selles muco-sanglantes, accompagnées de ténesme, de nombreuses formes végétatives d'entamœba histolytica.

Ayant ainsi affirmé l'amibiase intestinale, l'auteur est conduit naturellement à attribuer à la même origine les troubles remarqués du côté du foie. Une cure mixte d'émétine et d'arsenic a fait d'ailleurs totalement disparaître les troubles intestinaux et hépatiques ainsi que l'ictère.

M. Izar reconnaît dans cette observation un cas d'hépatite amibienne chronique, avec des accès aigus et récidivants, à laquelle il donne le nom de forme pseudo-cholécystique. De fait ce qui attire l'attention, c'est cette singulière concentration des symptômes au niveau de la vésicule. Le foie où siégeait la lésion a participé pour une large part au tableau clinique : son volume a augmenté, l'hypertrophie a été douloureuse spontanément et à la palpation, douloureuse à tel point que la douleur irradiait vers l'épaule et qu'elle limitait l'amplitude des mouvements respira-

toires. Il semble donc que l'abcès siégeait en arrière de la vésicule, en plein parenchyme hépatique. Une radio en précisant son siège aurait été d'une grande utilité diagnostique. Rien n'empêche cependant de dire que la vésicule a, elle-même, été atteinte par le processus amibien et qu'il y a eu à la fois hépatite et cholécystite. L'acuité des symptômes et leur localisation précise avec maximum au point vésiculaire porte à penser à cette double atteinte. Enfin l'ictère, très rare au cours, de l'abcès purement hépatique, est encore un argument en faveur de la participation de la vésicule au processus morbide.

M. Izar, quoique au courant des travaux des auteurs américains qui ont découvert des amibes dans la paroi et le contenu de la vésicule biliaire, conteste l'existence d'une cholécystite indépendante de tout abcès hépatique. Pour lui la cholécystite amibienne, quand elle existe à la signification d'une simple propagation de l'abcès du foie soit à travers la paroi de la vésicule, soit après effraction d'un canalicule intrahépatique. Et cependant M. Izar est un des rares auteurs qui citent la voie biliaire ascendante, comme voie d'invasion du foie par l'amibe.

Ce même auteur à la suite de son observation personnelle cite une observation de Valassopoulo où il s'agit réellement d'une cholécystite amibienne pure. Il commente l'observation et se refuse à admettre une métastase vésiculaire pure.

L'observation de Valassopoulo traitant, à notre avis, d'une cholécystite amibienne vraie, nous nous permettrons de la joindre à nos observations et de l'étudier au chapitre suivant.

LES CHOLÉCYSTITES AMIBIENNES VRAIES OBSERVATIONS PRODUITES

Dans un chapitre antérieur nous avons établi que rien ne s'oppose à la pullulation des amibes dans la vésicule biliaire. Des auteurs qui ont étudié l'amibiase dans les pays mêmes où elle sévit à l'état endémique, ont en effet observé des malades, chez qui une dysenterie antérieure était plus ou moins bien affirmée, qui présentèrent des symptômes très caractéristiques de cholécystite en dehors de toute manifestation hépatique.

Les idées nouvelles tendant à établir que l'amibiase est de plus en plus une affection polymorphe, et que son agent est loin d'avoir le côlon pour habitat exclusif, ont naturellement conduite ces observateurs à établir une relation de cause à effet entre l'amibiase et la cholécystite observée chez ces anciens dysentériques. A défaut d'examen de laboratoire démonstratif, l'évolution même de la maladie et surtout sa guérison rapide après une amélioration immédiate sous l'influence de l'émétine sont venues leur donner raison et confirmer le diagnostic de cholécystite amibienne qu'ils avaient supposé.

La première observation de cholécystite amibienne que nous avons trouvée est due à M. Valassopoulo; nous l'empruntons à son livre *Les Hépalites Amibiennes* écrit en collaboration avec M. Pétridis.

Obs. I. — Un malade est entré à l'hôpital se plaignant d'une forte douleur à la région vésiculaire où on constate de la matité d'une forme

ovoïde allongée dans le sens vertical et représentant la vésicule agrandie et proéminente. Le malade a de la fièvre 39°, il est subictérique et ses urines contiennent de l'urobiline. 29.000 globules blancs.

En dehors de la matité en boudin le reste de l'hypocondre droit est sonore et pas douloureux. Par contre la percussion est douloureuse dans les espaces intercostaux correspondants à la matité hépatique qui remonte presque jusqu'au mamelon. Nous trouvons dans les antécédents du malade un syndrome dysentérique qui remonte à un mois.

Actuellement selles normales et sans amibes. Nous commençons un traitement par l'émétine 0 gr. 06 par jour. Dès le second jour la fièvre baisse pour ne plus paraître à partir du troisième jour. La douleur ainsi que la matité marchent de pair avec la fièvre et disparaissent après cinq à six jours. La leucocytose baisse à 16.000. Nous faisons un traitement émétinique par étapes et dix jours après, l'examen montre un foie normal, tandis que le malade se considère comme guéri et se prépare pour un changement de climat. Au départ les globules blancs étaient de 11.000 ; pas d'éosinophiles.

Au point de vue clinique, l'auteur considère ce cas comme une cholécystite aiguë ; et les antécédents dysentériques et surtout le critérium thérapeutique de l'émétine dont l'action a été rapide et décisive l'amènent à le caractériser comme une cholécystite amibienne.

L'auteur ajoute qu'au cours de sa longue pratique en Egypte, il a rencontré plusieurs cas analogues à celui-ci.

Un autre auteur M. Petzetakis (*Presse Médicale* 2 *décembre* 1925 p. 1594) a présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, en novembre 1925 un cas qu'il qualifie de cholécystite amibienne primitive.

Obs. II. — Il s'agissait d'un malade vivant dans un centre d'amibiase endémique, qui fut atteint de cholécystite. On pensa à la possibilité d'une manifestation amibienne et quoique le malade ne présenta ni diarrhée ni amibes dans les selles on institua un traitement

par l'émétine. L'amélioration fut remarquable et une guérison rapide s'en suivit.

Ici encore il s'est agit d'une vraie cholécystite que la guérison par l'émétine permettrait de qualifier amibienne. A cause de l'absence de syndrome dysentérique et de l'absence d'amibes dans les selles, l'auteur pense que cette cholécystite constituait une atteinte isolée du tube digestif. Peut-on déjà affirmer ce caractère d'affection primitive et isolée? Non si l'on veut rester fidèle à la pathogénie classique de l'amibiase qui se refuse à admettre une lésion viscérale quelconque sans lésion intestinale antérieure. Mais M. Petzetakis dans ses publications, déjà nombreuses, sur l'amibiase pense que l'infection peut se faire par une voie autre que le tube digestif. Nous ne repoussons pas cette hypothèse; nous en serions même partisan; mais en attendant plus de confirmation nous jugeons plus prudent de rester fidèle à la pathogénie classique actuelle qui veut que, l'amibe pénètre dans l'organisme par la voie digestive et qu'à partir de l'intestin, empruntant soit la voie sanguine, soit la voie lymphatique elle se rende dans divers organes pour lesquelles sont organotropisme est plus ou moins considérable.

Plus complètes et plus concluantes encore sont les quatre observations suivantes récemment présentées à la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales (séance du 25 mars 1926) par MM. Tanon et Trabaud. Nous les devons à l'obligeance de M. Tanon que nous remercions encore une fois ici.

Obs. III. — Le nommé Ph...-Hu..., tirailleur annamite, entre à l'hôpital Saint-Jean à Beyrouth le 21 août 1925 avec le diagnostic de pleuro-congestion de la base droite. Il présente en effet quelques crépitations pleurales à la base droite qui ne pouvaient expliquer son état général très déficitaire et une température de 39° laquelle pendant les jours suivants allait procéder par grandes oscillations quoti-

diennes en imposant par une double tierce qui ne cédait pas à la quinine à haute dose. L'examen du sang montrait par ailleurs l'absence d'hématozoaires.

Entre temps le malade accusait un point extrêmement douloureux au niveau de la vésicule biliaire correspondant à une zonesous-costale de contracture abdominale et de matité de la longueur d'une paume. Le foie était augmenté de volume, mais on ne révélait aucune douleur exquise intercostale dans l'ensemble de son aire, et il n'y avait pas de correspondance douloureuse dans l'épaule droite.

La radiographie montrait des poumons clairs et perméables ; une coupole diaphragmatique droite un peu moins mobile qu'à gauche, mais régulière et non déformée. L'ombre hépatique était un peu accrue, mais régulière aussi dans son ensemble sauf au niveau de la vésicule très grosse qui bombait dans l'abdomen donnant 18 centimètres à la hauteur verticale de l'ombre hépatique au niveau du fond vésiculaire.

La numération globulaire montrait 11.500 globules blancs avec un pourcentage de 69 polynucléaires, 2 éosinophiles, 26 grands et moyens monos et 31 lymphocytes.

Après les grandes oscillations thermiques des cinq premiers jours, malgré le traitement quinique, la température demeure en plateau autour de 39°. Alors quelques selles pâteuses font songer à l'amibiase, et au neuvième jour l'examen microscopique y ayant révélé de rares amibes vivantes et quelques kystes, l'émétine en injections intraveineuses quotidiennes de 8 centigrammes chaque, avec une dose totale de 56 centigrammes, ramenait tout dans l'ordre : la température arrivant à la normale dès la quatrième injection, la contracture abdominale et la douleur vésiculaire cédant aussi sans autre traitement. La tumeur vésiculaire ayant disparu à la radio, l'ombre hépatique cependant conserve encore longtemps après le traitement son ampleur, première.

L'auteur fait remarquer que l'hypertrophie du foie qui a persisté même après le traitement curateur est un argu-

ment en faveur d'une localisation purement vésiculaire.

Obs. IV. — M. X..., âgé de 40 ans, bonne santé habituelle, n'a eu comme antécédents pathologiques qu'une pleurésie droite avec épanchement survenue à 15 ans et guérie sans séquelles. De 1919 à 1923, M. X..., a résidé en Afrique du Nord ; puis pendant deux ans et demi en Syrie ; mais malgré ce long séjour aux pays chauds il n'a pas contracté le paludisme.

En août 1925 survient une poussée de diarrhée aiguë avec cinq à six selles par jour. Cette crise a persisté quatre à cinq jours et a été traitée par les opiacés et deux injections sous-cutanées d'émétine de 0,08. Le traitement par l'émétine n'a pas été continué. Dans la nuit du 25 au 26 septembre, vers minuit le malade est réveillé par des sueurs profuses et pendant plus de deux heures il se trouve dans un état vertigineux très accentué. Puis surviennent des vomissements bilieux abondants, fréquents et violents à tel point que les efforts nauséeux déterminent des ecchymoses sous-conjonctivales. Malgré l'incident grave de la nuit, le matin suivant le malade peut reprendre ses occupations. Pas de fièvre, par contre la température rectale est de 36°,7. Aucun traitement spécifique n'est appliqué; le malade suit simplement un régime alimentaire très léger.

Dix jours après, le 5 octobre vers minuit également, le malade est brusquement pris des mêmes manifestations; les phénomènes sont cependant beaucoup plus intenses : sueurs très abondantes, frissons, hypothermie à 35°,8 au rectum, vertiges extrêmement marqués et état presque syncopal mettant le malade dans l'impossibilité de s'asseoir dans son lit. En même temps apparaissent des vomissements bilieux violents et très pénibles qui se reproduisent à peu près tous les quarts d'heure durant ainsi huit heures environ. Les urines sont rares, et fortement colorées.

L'examen clinique montre une teinte subictérique des conjonctives; le foie est un peu tuméfié, mais le malade se plaint d'une pesanteur dans l'hypocondre droit. Au niveau de la vésicule biliaire la

pression révèle un point douloureux très net. La tension arrérielle est abaissée Mx 9, Mn 6 au Pachon. Le pouls présente quelques intermittences et l'analyse des urines dénote une quantité importante d'urobiline mais pas de sucre ni d'albumine.

Ces diverses manifestations font porter le diagnostic de cholécystite amibienne; et une série d'injections d'émétine est immédiatement commencée. Sous l'influence de ce médicament l'état du malade s'améliore rapidement, le vertige persiste cependant une semaine; mais au bout de ce temps le malade a pu se lever et reprendre ses occupations. Il a reçu en tout 80 centigrammes d'émétine en dix injections, le traitement fut complété par un régime approprié. Plusieurs analyses d'urines faites ultérieurement ont montré la diminution progressive de l'urobiline.

Obs. V. — M. K... Yves entre à l'hôpital Saint-Jean à Beyrouth, le 9 janvier 1926, où l'on porte le diagnostic de pleuro-congestion gauche. De fait l'examen pratiqué ce jour montre de la submatité à la base gauche, avec quelques râles très fins disséminés sous l'aisselle du même côté, et une diminution du murmure vésiculaire. Température 38°,3 le matin avec légère ascension le soir.

Comme thérapeutique on fait une révulsion thoracique avec des ventouses et de la sinapisation. Le 17 janvier l'auscultation révèle un souffle pleurétique à la base gauche et des râles aux deux bases en arrière. La température se maintient aux mêmes niveaux et la thérapeutique par la révulsion est poursuivie; on y ajoute des injections de cacodylate de soude que le malade reçoit quotidiennement pendant dix jours.

Le 22 janvier on lui administre de l'huile camphrée et quatre granules de digitaline qu'on renouvelle le lendemain. La température commence à baisser pour arriver à 37°,8 le 25, le même jour le malade reçoit 0 gr. 08 d'émétine que l'on répète durant sept jours consécutifs. La température se maintient entre 37°,6 et 38°.

Le 2 février le malade accuse une douleur exquise dans un espace intercostal. Les attaches diaphragmatiques antérieures sont doulou-

reuses à la pression et le grand droit droit présente une contracture sur deux travers de doigt à sa partie supérieure. La respiration est douloureuse. A la radio clarté assez accentuée, mais le jeu costo-diaphragmatique a une faible amplitude. L'ombre hépatique est uniforme de teinte, ses dimensions ne sont pas augmentées et on ne remarque aucune déformation de ses contours. Enfin, on peut localiser la douleur au niveau du bord inférieur de la vésicule biliaire et dans l'angle costo-vertébral droit. La numération globulaire donne 9.700 globules blancs avec 60,3 % polynucléaires et 3,3 % éosinophile.

On prescrit alors de l'urotropine, qui est continuée une quinzaine de jours; et une vessie de glace est maintenue sur le foyer douloureux. De plus le malade prend pendant deux jours de la pâte de Ravaut puis du stovarsol durant six jours. La température tombe alors à 37° le matin et 37°,5 le soir et se maintient à ce niveau.

L'auteur fait suivre son observation de l'addenda suivant. C'est un cas de cholécystite amibienne typique. La contracture abdominale correspondant à la région vésiculaire s'est maintenue neuf jours. L'état général a été très misérable, et le chirurgien consulté s'est demandé s'il n'allait pas intervenir. La numération globulaire n'ayant pas été en faveur d'une collection suppurée, j'ai été d'avis de surseoir. L'émétine dans ce cas n'a pas eu d'effet et c'est le stovarsol combiné à l'application locale de glace qui a solutionné la crise. Il est à noter que l'émétino-résistance de l'amibe syrienne s'observe quelquefois.

Obs. VI. — G.... Michel, 16 ans, tombe malade vers le 15 juillet 1925. Température élevée, abattement, stupeur qui font penser à première vue à la fièvre typhoïde, à la dengue ou à la grippe. Le malade semble en effet avoir eu une cause occasionnelle, un bain trop prolongé pris dans la mer à Beyrouth où il résidait avec ses parents. Dans ses antécédents pathologiques on relève une paratyphoïde dans l'enfance et une atteinte de paludisme il y a deux ans. Pas de dysen-

terie pendant son séjour à Beyrouth qui est actuellement de deux ans.

On élimine successivement du diagnostic la dengue et la fièvre de trois jours; et l'existence de très rares taches rosées apparues au septième jour incitent à faire l'hémoculture. Celle-ci est négative et deux hémocultures successives ultérieures restèrent également négatives. A partir du huitième jour la fièvre monte à 40° et s'y maintient toute une semaine avec de très légères oscillations vespérales. L'agglutination reste négative au T à l'A et au B. L'état général est médiocre, la langue sale, le foie un peu gros. Pas de symptômes pulmonaires, mais insuffisance mitrale qui date de l'enfance, suite d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Rate normale et urines sans albumine.

Vers le douzième jour le malade se plaint d'une douleur dans l'hypocondre droit qui semble localisée à la vésicule biliaire. Malgré la négation de toute dysentérie antérieure on fait un examen de selles à deux reprises : aucun kyste, aucune amibe. Le diagnostic reste en suspens.

A ce moment la famille étant obligée de rentrer en France, le jeune G... malgré son état fébrile est embarqué. Il se lève le premier jour et reste étendu au soleil sur le pont du bateau; mais le lendemain la douleur augmente et un nouvel examen permet alors de la localiser à la région vésiculaire, irradiant vers le bord antérieur du foie du côté droit. A ce niveau la pression permet de délimiter une zone de matité qui déborde la matité hépatique et qui tranche sur la sonorité du gros intestin situé au-dessous. La palpation est douloureuse et les profondes inspirations augmentent cette douleur.

Le jour suivant la température oscille entre 39° et 40°; la douleur est beaucoup plus forte et une tuméfaction nettement vésiculaire, du volume apparent d'un œuf, est mise en évidence par la percussion; elle semble déborder le foie du côté droit et donne une sensation de fluctuation rénitente. L'hypothèse d'une intervention est envisagée. Toutefois les conditions de transport ne permettant pas le débarquement, on temporise par de la quinine. Résultat vomissement et hoquet.

Le dixième jour après le départ, l'amaigrissement est très marqué,

le facies excavé, très léger subictère; les urines sont apparemment normales. Devant cet état grave l'hypothèse de chloécystite amibienne est envisagée à la place de celle de cholécystite à parathyphique qu'on avait cru pouvoir poser à cause des antécédents du malade. On injecte alors 4 centigrammes d'émétine et le lendemain matin la température descend à 38°,5 au lieu de 39°,5, la veille. On attend un jour et le lendemain nouvelle injection d'émétine suivie de nouvelle chute de température. A la troisième injection le malade peut être débarqué avec 37°,5, le soir. A ce moment il commence à s'alimenter avec plaisir, peut supporter le voyage jusqu'à Paris, et est guéri complètement après quatre injections d'émétine faites à quatre jours d'intervalle.

Il est à noter qu'après la première injection la douleur a diminué la collection restant cependant sensible et fluctuante. Après la troisième injection seulement la vésicule a cessé d'être douloureuse; mais il persiste une tuméfaction profonde indépendante du foie mais semblant sous-jacente à son bord inférieur. Elle fait songer à une intervention chirurgicale en vue de hâter la guérison. Sur les instances du malade lui-même, on diffère la décision, ce en quoi on a eu raison puisque huit jours après la dernière injection la palpation ne permettait plus de retrouver qu'une très légère augmentation de la vésicule biliaire qui disparut par la suite.

Les conditions dans lesquelles se trouvait le malade n'ont pas permis de faire une ponction exploratrice de la vésicule biliaire ni une analyse des selles. Fait à noter pendant toute la durée de la maladie la langue et le pouls sont restés normaux, le pouls même avec une température de 40° n'a pas dépassé 104 pulsations. Le tube digestif, à part un peu de constipation était en bon état, ce qui permet de penser que cette cholécystite amibienne n'a pas retenti sur l'intestin.

De la lecture de toutes ces observations il résulte un certain nombre de points communs que nous allons tâcher de mettre en relief et de discuter.

Chez tous ces malades l'affection a revêtu un caractère

aigu et fébrile à début le plus souvent insidieux. Une seule fois la fièvre était absente; mais par contre le début fut très bruyant et très brusque, à tel point qu'il a revêtu le caractère d'une véritable crise avec tableau à grand fracas, se répétant deux fois à quelques jours d'intervalle et ne permettant de penser à la cholécystite qu'après la seconde crise au cours de laquelle est apparu le point douloureux pathognomonique.

Tous ces malades sans exception ont nettement présenté les symptômes de cholécystite dont le diagnostic est indiscutable. Tous en effet ont accusé plus ou moins tardivement une douleur très vive que l'examen permettait de localiser à la vésicule biliaire. Cette douleur constante et spontanée est exacerbée par la pression au point vésiculaire et dans quelques cas elle irradie vers l'épaule ou dans le dos (point costo-vertébral). Les mouvements respiratoires devenus douloureux ont diminué d'amplitude. A la douleur, ou plutôt au point douloureux vésiculaire s'est ajouté un autre signe de cholécystite : la contracture de la paroi abdominale; c'est une contracture de défense traduisant, au niveau de la vésicule comme en toute autre région de l'abdomen, l'état de souffrance de l'organe sous-jacent.

La percussion de la zone vésiculaire révélait une matité de forme caractéristique rappelant la forme de la vésicule tuméfiée. La tuméfaction de la vésicule, lorsque la contracture abdominale permettait de la percevoir, présentait une forme tantôt ovoïde, tantôt allongée en boudin, mais indépendante du foie et donnant l'impression d'un petit ballon gonflé. Dans deux cas on a observé un léger subictère et l'analyse des urines a révélé de l'urobiline.

Quant au foie lui-même, on a noté son hypertrophie parfois douloureuse; elle traduisait une participation secondaire au processus morbide. L'examen radiographique du foie ne révélait pas la présence d'abcès; la teinte de l'ombre

hépatique étant uniforme et ses contours sans irrégularité, sauf au niveau de la vésicule qui paraissait augmentée de volume. Enfin dans un cas la douleur, nettement vésiculaire a pu être exactement localisée sous le contrôle de l'écran radiographique.

Dans tous ces cas donc, le diagnostic de cholécystite ne souffre pas de discussion. De plus chez les quelques malades suivis à l'hôpital la numération globulaire, à révélé une suppuration. On avait donc affaire à des cholécystites suppurées. La ponction vésiculaire aurait mieux mis en évidence cette suppuration et d'autre part aurait permis un examen microscopique du pus où l'on aurait pu trouver des amibes; le diagnostic aurait été alors irréfutable. Mais vu l'état grave des malades et l'intensité des phénomènes locaux, on n'a pas jugé prudent de pratiquer cette ponction. D'autre part le résultat qu'on en aurait tiré n'aurait eu qu'un intérêt spéculatif obtenu au prix d'une complication peut-être grave.

Le tubage duodénal, l'épreuve de Meltzer-Lyon, qu'ont employé les auteurs américains aurait pu donner des résultats précieux; mais, comme nous l'avons dit au début de notre travail, le tubage duodénal n'aurait pas été sans danger pour ces malades dont la vésicule était si fortement enflammée et dont l'agent infectieux n'était pas connu. Enfin le liquide ainsi retiré aurait-il ramené des amibes? Sur 50 examens pareils, pratiqués par Boyers, Kofoid et Swezy, 11 seulement furent positifs. Preuve que l'amibe si elle parasite la vésicule biliaire elle se trouve rarement dans la bile circulante. Qu'on se souvienne en effet, que les ponctions d'abcès amibiens du foie ne ramènent pas souvent des amibes. Celles-ci se cantonnent dans la paroi même de l'abcès où des coupes histologiques les mettent en évidence. Il en est de même d'ailleurs pour les abcès du poumon et ceux, plus rares du cerveau. La vésicule biliaire ne doit

pas échapper à cette règle et l'amibe doit se cantonner dans l'épaisseur même de la paroi. Une autopsie ou le prélèvement d'un fragment de paroi, après intervention chirurgicale, auraient sans doute montré des amibes sur des coupes histologiques.

Une seule épreuve restait à faire et c'est elle qui a permi d'affirmer l'origine amibienne des troubles observés dans tous ces cas, c'est l'épreuve thérapeutique de l'émétine. Chez trois des malades cités on a été conduit à faire de l'émétine à cause d'un syndrome dysentérique antérieur, ou à cause de la présence d'amibes dans les selles. Chez les autres l'amibiase fut indécelable dans les antécédents; mais l'application de la thérapeutique spécifique a montré l'exactitude du diagnostic en amenant la guérison rapide des malades. A l'heure actuelle la spécificité de l'émétine vis-à-vis de l'amibiase est comparable à celle du mercure ou de la quinine envers la syphilis ou le paludisme. L'amibiase s'est assez répandue et l'on peut la rencontrer dans des cas où des examens répétés de selles restent négatifs; où aucun antécédent dysentéryque, aucun passé colonial ne permettent de la déceler. Il faut y penser au moindre soupçon et dans tous ces cas incertains, à défaut de preuves fournies par le laboratoire, recourir à l'épreuve de l'émétine qui sera très souvent la seule clef du diagnostic et le premier pas d'une thérapeutique efficace.

Tel est l'avis de M. Ravaut et de nombreux auteurs modernes sur la difficulté de diagnostic de l'amibiase dans certains cas, et telle est la valeur qu'ils attribuent à l'épreuve de l'émétine. Il nous semble aussi que l'amélioration obtenue par ce médicament dans des cas supposés d'origine amibienne suffit pour confirmer le diagnostic et nous admettons avec les observateurs que les cholécystites présentées par les malades chez qui ils n'ont pas isolé l'amibe dans les selles ou dans le liquide duodénal sont bien des cholécys-

tites amibiennes. La guérison due à l'émétine plaide en leur faveur. Il ne faut pas oublier, à ce sujet, que bien souvent le diagnostic d'abcès amibien du foie, malgré l'absence d'amibes dans les selles ou dans le pus retiré par ponction, n'est porté qu'à la suite de l'amélioration produite par l'émétine. Une intervention chirurgicale nécessitée par la suite confirme le diagnostic. D'autre part dans les abcès pleuro-pulmonaires décélés par la clinique et par la radio, on tend de plus en plus à essayer l'émétine avant toute autre thérapeutique et c'est à la suite des résultats qu'elle donne qu'on porte le diagnostic d'amibiase pulmonaire.

L'épreuve de l'émétine a donc une grande valeur diagnostique en clinique. Elle doit être prise en considération, lorsqu'elle est positive, pour conduire à poursuivre le traitement spécifique, même si le laboratoire et la clinique n'ont fourni que des résultats peu ou pas suggestifs.

Un dernier point reste à discuter, c'est la notion de dysenterie antérieure à la cholecystite ou contemporaine; en d'autres termes dans les observations que nous avons rapportées s'est-il agi de cholécystites primitives ou secondaires, c'est-à-dire ayant été ou non accompagnées ou précédées d'amibiase intestinale.

Dans nos observations sur six cas le syndrome dysentérique amibien a été retrouvé très nettement dans les antécédents de trois malades. Il y a eu ou bien présence d'amibes dans les selles ou bien une diarrhée qui ne permet pas de douter de la dysenterie. Dans ces trois cas on peut affirmer que la lésion qui nous occupe a été sûrements ecndaire à la localisation intestinale.

Au point de vue pathogénique ces cas s'expliquent de la manière suivante. Les kystes d'amibes ingérés sont arrivés dans l'intestin. Là ils ont donné naissance à des amibes mobiles lesquelles ont ulcéré la muqueuse intestinale. La lésion a pu être plus ou moins considérable et s'est traduite

en tout cas par l'apparition d'une diarhée muco-sanglante, par une dysenterie. Ici l'intestin a été l'habitat primitif de l'amibe et son ulcération a constitué pour ainsi dire le « chancre d'inoculation amibienne ». Au niveau des ulcérations l'amibe s'est trouvée en contact avec des vaisseaux sanguins et lymphatiques, deux portes ouvertes à l'envahissement de tout l'organisme et aux métastases ultérieures. La plus importante est la voie sanguine. L'amibe alors passant dans les veines mésentériques arrive, par la voie de la veine porte, au foie. Généralement celui-ci joue, comme Legrand l'a dit, le rôle d'un gros ganglion d'arrêt interposé entre l'intestin et la circulation porte d'une part et la veine cave et la circulation générale d'autre part; c'est ce qui explique que les abcès du foie sont la métastase la plus fréquente de l'amibiase. Mais l'étape hépatique peut être franchie sans lésion; le parasite passe alors dans les veines sus-hépatiques. Cette dernière étape est plus qu'une hypothèse, car Harris (*American Journal of Medical Science, Philadelphie* 1898) et Marshall (*British Medical Journal* 1899) ont trouvé l'amibe dans les veines sus-hépatiques à leur embouchure dans la veine cave. Arrivée dans la veine cave, il est facile de concevoir la généralisation de l'amibe.

Si, à partir de l'intestin, le parasite a choisi pour se généraliser la voie lymphatique, il passe en premier lieu dans les ganglions mésentériques où des auteurs l'on rencontré après inoculation expérimentale de chats. Des ganglions il gagne le canal thoracique, puis la veine cave et une fois dans la circulation générale il arrive à la vésicule, tout comme il arriverait au cerveau par exemple lorsqu'il y fait un abcès.

Mais une voie plus directe encore lui est ouverte. Lorsque par la veine porte l'amibe a atteint le foie, il est probable que par un léger processus nécrotique, détruisant la bar-

rière épithéliale qui sépare les dernières ramifications de la veine porte et des canalicules biliaires, elle passe ainsi dans ceux-ci; et suivant le courant de la bile elle arriverait ainsi à la vésicule.

On pourrait invoquer aussi la voie ascendante par le cholédoque; mais il faut se souvenir que l'amibe n'est pas l'hôte de l'intestin grêle, moins encore de sa portion jéjuno-duodénal. Cette voie cependant a été indiquée pour expliquer la présence de giardia intestinalis dans la vésicule des malades atteints de lambliase vésiculaire dont nous avons parlé plus loin. Ici l'hypothèse peut-être admise car giardia intestinalis est fréquemment l'hôte de l'intestin grêle.

Pour expliquer la pathogénie des observations où la cholécystite s'est produite indépendamment de toute dysenterie antérieure ou concomitante, nous ne pourrons fournir que des hypothèses. En effet d'après la pathogénie classique actuelle des métastases amibiennes, la notion de dysenterie intestinale primitive et obligatoire avant toute étape viscérale de l'amibiase et c'est seulement en partant de ce stade que se font les métastases : abcès ou inflammations diverses. Il est évident que si l'on veut rester fidèle à cette théorie, en faveur de laquelle, penchent la plupart des auteurs, le problème des cholécystites amibiennes primitives ne se pose plus, et l'on dira alors que nos cas sont apparemment primitifs et que la dysenterie a existé effectivement, mais qu'elle s'est réduite à des symptômes si minimes et si passagers qu'ils n'ont pas éveillé l'attention du malade. Peut-on alors pratiquement parler de dysenterie. A notre avis ces cas seraient comparables à une infection syphilitique où le chancre est passé inaperçu et qui se traduirait brusquement par des signes secondaires. Nous trouvons là encore une analogie entre ces deux affections cliniques. Chez ce syphilitique secondaire qui n'aurait pas eu de chancre, le diagnsotic est posé par la séro-réaction

et par l'épreuve du traitement spécifique. Dans nos cas de cholécystite amibienne « primitive » le diagnostic a été confirmé aussi par le traitement spécifique.

Enfin une dernière hypothèse admettrait que les amibes hôtes de l'intestin y vivraient en simples saprophytes, grâce peut-être à une tolérance spéciale, et n'y produiraient aucune dysenterie. Mais à un moment donné grâce à leurs mouvements améboïdes et à la plasticité de leur protoplasme elles traverseraient la muqueuse intestinale sans la léser, en passant dans les interstice cellulaires et arriveraient ainsi aux lymphatiques intestinaux ou aux fines ramifications des veines de l'intestin. De là elles se généraliseraient et produiraient les lésions que nous venons d'étudier sans avoir suscité une dysenterie antérieure.

Répétons que ce ne sont là que des hypothèses qui tendent à rapprocher l'amibe d'autres parasites qui se propagent ainsi dans l'organisme. Nous les avançons sous toute réserve, sachant bien qu'il est encore prématuré de nier absolument le processus intestinal primitif de l'amibiase ou de parler d'une lésion amibienne extra-intestinale primitive.

Nous espérons cependant que des travaux ultérieurs viendront bientôt mettre au point la théorie de l'amibhémie et donner plus d'assurance à la question que nous avons effleurée à la suite des faits observés.

CONCLUSIONS

1° La question des cholécystites amibiennes que nous posons, semble pouvoir être résolue par l'affirmative.

2° Les cholécystites peuvent être secondaires à une infection hépatique; nous les appellerons les pseudo-cholécystites car leurs symptômes se mélangent à ceux de l'abcès du foie qui en est la cause.

3° A côté de ces cholécystites secondaires, il existe des cholécystites pures c'est-à-dire sans abcès du foie; et même des cholécystites primitives, c'est-à-dire constituant l'unique symptôme de l'infection amibienne.

4° Si l'on admet que l'amibe, ne peut pénétrer dans les voies biliaires qu'à la faveur d'une lésion intestinale il est évident que le diagnostic de cholécystite amibienne primitive ne se pose plus. A notre avis toutefois la question doit être réservée jusqu'à plus ample confirmation de la question de l'amibhémie.

5° L'objection principale est que le diagnostic n'a été fait qu'à l'aide de l'émétine et non pas par des examens microscopiques que l'état des malades rendait si délicats que nous n'osions pas les faire. Mais il ne faut pas oublier que c'est sur l'action de l'émétine qu'ont été fondées les bronchites et les cystites amibiennes, et qu'en clinique très souvent le diagnostic d'abcès amibien hépatique ou pleuro-pulmonaire, repose sur cette épreuve jusqu'à sa confirma-

tion par l'intervention chirurgicale ou à l'autopsie. A ce titre il nous a paru que l'émétine pouvait être utilisée ici pour juger de l'existence des cholécystites dues aux amibes de la dysenterie, question qui, nous l'espérons donnera lieu à d'autres travaux.

Vu : le Président de la thèse
JEANSELME

Vu : le Doyen
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Augé et Brocq. — Réunion médico-chirurgicale de la Ve armée, 9 décembre 1916. *Presse Médicale*, 22 janvier 1925, p. 52.

Bernard (Léon). — « La dysenterie amibienne ». *Cours d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris*, 1925.

Bloch (M.). — L'amibiase suraiguë. *Soc. de Méd. et Hyg. tropicales*, 17 novembre 1916.

Boyers, Kofoid et Swezy. — Chronic Human Amebiasis. *The Journal of the Medical American Association*, 7 novembre 1925.

Brumpt. — *Précis de Parasitologie*, Masson et Cie, édit.

Cade. — Sur un cas de manifestation pleuro-pulmonaire de l'amibiase. *Lyon Médical*, 1923.

Cade, Morenas et Grivet. — Lambliase vésiculaire et intestinale. *Soc. Médic. des Hôpit. Lyon*, 17 novembre 1925.

Carles (J.). — Les dysentéries amibiennes et les entérites chroniques de guerre. Vigot, édit., 1918.

Carnot et Turquety. — Les maladies d'importation exotique depuis la guerre. *Presse Médicale*, 1er décembre 1917.

Castaigne (J.) et Françon. — L'Amibiase hépatique, difficultés fréquentes de son diagnostic, valeur de l'épreuve thérapeutique. *Journal médical français*, mai 1921.

Charpin. — L'Amibiase chronique en France. *Thèse de Paris*, 1913.

Collet. — Précis de Pathologie interne. Doin, édit.

Dopter. — Transmissibilité de la dysenterie amibienne en France. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, octobre 1924.

Drbohlav (J.). — Culture d'Entamœba dysenteriæ. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, octobre 1925.

Dumont (G.). — Quelques problèmes nouveaux sur le rôle pathogène de l'amibe. *Vie Médicale de Paris*, 1924.

Einhorn (Max). — De l'importance d'un diagnostic correct dans les affections de la vésicule biliaire. *Presse Médicale*, 30 décembre 1925.

Françon. — Les hépatites amibiennes abortives. *Thèse Paris*, 1919.

Françon et Hutinel. — Les hépatites amibiennes autochtones et coloniales et leur traitement. Gauthier-Villars et Cie, édit. Paris 1923.

Grall et Clarac. — Traité de Pathologie exotique clinique et thérapeutique, vol. IV.

Izar (G.). — Le Metastasi Amebiche. Edition Scuola Tipografica salesiana, Catania, 1925.

Jeanselme et Rist. — Précis de Pathologie exotique.

Kelsh et Kiener. — Maladies des Pays Chauds.

Labbé (M.). — Maladies du foie. *Précis de Pathologie médicale*, t. V. Masson, édit.

Labbé Nepveux et Gravilla. — Lambliase intestinale et vésiculaire. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 novembre 1925.

Lautman. — L'amibiase pulmonaire. *Thèse Paris*, 1923.

Leclerc (F.). — Notes sur un cas d'amibiase broncho-pulmonaire. *Lyon Médical*, p. 647, 1923.

Le Dantec. — Précis de Pathologie exotique. Doin, édit.

Legrand (H.). — Amibiase encéphalique. *Archives provinciales de Chirurgie*, 1912.

— Abcès amibien du cerveau. *Soc de Chir. de Paris*, 12 novembre 1913.

Manson (P.). — Maladies des Pays Chauds.

Paisseau et Hutinel. — Hépatite amibienne chronique. *Annales de Médecine*, n° 1, 1919.

Panayotatou (Mme). — L'amibiase intestinale et ses localisations extra-intestinales. Vigot, édit., 1926.

PARTURIER (G.). — Séméiologie de la vésicule biliaire. Doin, édit.

PETZETAKIS. — Cholécystite amibienne primitive. *Presse Médicale*, 2 décembre 1925, p. 1594.

— Broncho-amibiase et bronchite amibienne pures sans abcès. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 27 juillet 1923; 20 octobre 1923.

PIERRET (R.). — A propos des amibiases extra-intestinales. *Biologie Médicale*, avril 1924, p. 179.

RAVAUT. — Syphilis, paludisme et amibiase. Masson, édit. 1922.

RAVAUT et KRONULITSKY. — Sur quelques formes de dysenterie amibienne autochtone observées au cours de la petite épidémie du Nord. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juin 1916.

RAVAUT et CHARPIN. — L'amibiase en France pendant la guerre. *Journal Médical français*, août 1919.

RAVAUT. — Quelques réflexions à propos d'amibiase sous nos climats. *Journal de Méd. et Chir. pratiques*, Paris, 1924.

RUBENTHALER. — Amibiase hépatique latente. *Paris Médical*, 1921.

SANDWITH. — *The Medical diseases in Egypt.*

SANGLIER. — Traitement actuel de la dysenterie amibienne chronique. *Thèse Paris*, 1925.

SERGENT. — Traité de Médecine. *Foie*, t. XIV. Maloine, édit.

TANON. — La dysenterie amibienne. Cours *Institut de Médecine Coloniale*. Paris 1924.

TANON et TRABAUD. — Cholécystite amibienne. *Soc. Méd. et Hyg. tropicales*, Paris, séance 25 mars 1926.

TRABAUD. — Deux formes anormales de l'amibiase. *Soc. Méd. et Hyg. tropicales*, Paris, 29 octobre 1925.

VALASSOPOULO et PÉTRIDIS (P.). — Les hépatites dysentériques et leur traitement. Masson, édit. Paris, 1924.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH — 6-1926